

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА 20090035

86/111/116-47665

18-09-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Меглюкон 850 mg филмирани таблетки
Meglucon 850 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка Меглюкон 850 mg съдържа 850 mg метформинов хидрохлорид, еквивалентни на 662,9 mg метформин база.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Овални, бели филмирани таблетки с делителна черта от едната страна, с гравирани надпис "M 850" от другата страна.

Делителната черта е само за улесняване на счупването, за по-лесно поглъщане, а не за да разделя на равни дози.

Размери: 19 mm x 6,5 mm

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет тип 2, особено при пациенти с наднормено тегло, когато приложението само на диета и физически упражнения не води до адекватен гликемичен контрол.

- При възрастни, Меглюкон 850 mg може да се прилага като монотерапия или в комбинация с други перорални антидиабетни лекарствени продукти или с инсулин.
- При деца над 10-годишна възраст и юноши, Меглюкон 850 mg може да се прилага като монотерапия или в комбинация с инсулин.

При възрастни пациенти с наднормено тегло и диабет тип 2, лекувани с метформин като първи избор на лечение след неуспех на диетата (вж. точка 5.1), е установено намаляване на усложненията свързани с диабета.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни с нормална бъбречна функция ($GFR \geq 90$ ml/мин)

Монотерапия и комбинация с други перорални антидиабетни лекарствени продукти

- Обичайната начална доза е 500 mg или 850 mg метформинов хидрохлорид 2 или 3 пъти дневно, приети по време на или след хранене. След 10 до 15 дни дозата трябва да се коригира според резултатите от измерванията на кръвната захар. Бавното повишаване на дозата може да подобри стомашно-чревната поносимост. Максималната препоръчителна доза метформинов хидрохлорид е 3 g дневно, разпределени в 3 отделни приема.

- В случай, че се планира промяна на лечението от друг перорален антидиабетен лекарствен продукт: преустановете лечението с другия лекарствен продукт и започнете лечението с метформин в дозата, посочена по-горе.

Комбиниране с инсулин

Метформин и инсулин могат да се прилагат като комбинирано лечение за достигане на по-добър контрол на кръвната захар. Метформинов хидрохлорид се прилага в обичайна начална доза от 500 mg или 850 mg 2 или 3 пъти дневно, а дозата на инсулина се приспособява в съответствие със стойностите на кръвната захар.

Старческа възраст

Поради вероятност от намаляване на бъбречната функция при лица в старческа възраст, дозата на метформин трябва да се коригира в съответствие с бъбречната функция. Необходима е редовна оценка на бъбречната функция (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Преди започване на лечение с продукти, съдържащи метформин, трябва да се направи оценка на GFR стойностите, а след това - поне веднъж годишно. При пациенти с повишен риск от по-нататъшно прогресиране на бъбречно увреждане и при пациенти в старческа възраст трябва по-често да се прави оценка на бъбречната функция, например на всеки 3-6 месеца.

GFR (ml/мин)	Обща максимална дневна доза (да се раздели на 2-3 дневни дозы)	Допълнителни съображения
60-89	3000 mg	Може да се обмисли понижаване на дозата във връзка с намаляването на бъбречната функция.
45-59	2000 mg	Факторите, които могат да увеличат риска от лактатна ацидоза (вж. точка 4.4) трябва да бъдат преразгледани, преди да се обмисли започването на лечение с метформин.
30-44	1000 mg	Началната доза е най-много половината от максималната доза.
<30	-	Метформин е противопоказан.

Педиатрична популация:

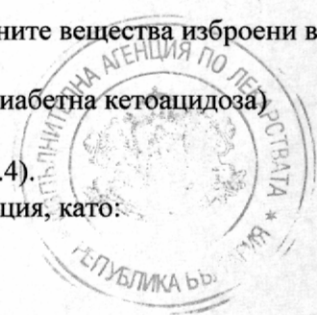
Монотерапия и комбинация с инсулин

Метформин може да се прилага при деца над 10-годишна възраст и юноши.

- Обичайната начална доза е 500 mg или 850 mg метформин хидрохлорид веднъж дневно, приложена по време на или след хранене.
- След 10 до 15 дни дозата трябва да се коригира въз основа на данните от измерването на кръвната захар. Бавното повишаване на дозата може да подобри стомашно-чревната поносимост. Препоръчителната максимална доза метформинов хидрохлорид е 2 g дневно, приет като 2 или 3 отделни дози.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към метформин или към някое от помощните вещества изброени в т.6.1.
- Всеки тип остра метаболитна ацидоза (като лактатна ацидоза, диабетна кетоацидоза)
- Диабетна прекома.
- Тежка бъбречна недостатъчност (GFR < 30 ml/мин) (вж. точка 4.4).
- Остри състояния с потенциал за увреждане на бъбречната функция, като:
 - дехидратация,



- тежка инфекция,
- шок
- Заболяване, което може да причини тъканна хипоксия (особено остро заболяване или влошаване на хронично заболяване), като:
 - декомпенсирана сърдечна недостатъчност
- дихателна недостатъчност,
 - скорошен миокарден инфаркт,
 - шок.
- Чернодробна недостатъчност, остра алкохолна интоксикация, алкохолизъм.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лактатна ацидоза

Лактатната ацидоза, много рядко, но сериозно метаболитно усложнение, най-често настъпва при остро влошаване на бъбречната функция, кардио-респираторно заболяване или сепсис. Натрупването на метформин настъпва при остро влошаване на бъбречната функция и увеличава риска от лактатна ацидоза.

В случай на дехидратация (тежка диария или повръщане, треска или намален прием на течности) трябва временно да се спре приема на метформин и е препоръчително да се установи връзка с медицински специалист.

Приемът на лекарствени продукти, които могат остро да увредят бъбречната функция (като антихипертензивни средства, диуретици и НСПВС) трябва да се започне с повишено внимание при пациенти, лекувани с метформин. Други рискови фактори за лактатна ацидоза са прекомерен прием на алкохол, чернодробна недостатъчност, недостатъчно контролиран диабет, кетоза, продължително гладуване и всякакви състояния, свързани с хипоксия, както и едновременната употреба на лекарствени продукти, които могат да причинят лактатна ацидоза (вж. точки 4.3 и 4.5).

Пациентите и/или болногледачите трябва да бъдат информирани за риска от лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза се характеризира с ацидозна диспнея, коремна болка, мускулни крампи, астения и хипотермия, последвани от кома. В случай на съмнение за симптоми пациентът трябва да спре приема на метформин и незабавно да потърси лекарска помощ. Диагностичните лабораторни находки са понижено кръвно рН (<7,35), повишени нива на плазмения лактат (>5 mmol/l) и повишена анионна разлика и съотношение лактат/пируват.

Сърдечна функция

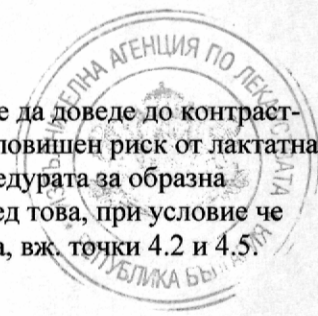
Пациентите със сърдечна недостатъчност са с повишен риск от хипоксия и бъбречна недостатъчност. При пациенти със стабилна хронична сърдечна недостатъчност, метформин може да се употребява при редовно мониториране на сърдечната и бъбречната функция. При пациенти с остра и нестабилна сърдечна недостатъчност, метформин е противопоказан (виж точка 4.3).

Бъбречна функция

Преди започване на лечението трябва да се направи оценка на стойностите на GFR и редовно след това, вж. точка 4.2. Метформин е противопоказан при пациенти с GFR <30 ml/мин и трябва да бъде временно спрял при наличие на състояния, които променят бъбречната функция, вж. точка 4.3.

Приложение на йодирани контрастни вещества

Вътресъдовото приложение на йодирани контрастни вещества може да доведе до контраст-индуцирана нефропатия, водеща до натрупването на метформин и повишен риск от лактатна ацидоза. Метформин трябва да се спре преди или по време на процедурата за образна диагностика и не трябва да се възобновява до най-малко 48 часа след това, при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна, вж. точки 4.2 и 4.5.



Операция

Метформин трябва да се спре по време на операция под обща, спинална или епидурална анестезия. Лечението може да бъде възобновено не по-рано от 48 часа след операцията или възобновяването на храненето през уста, и при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна.

Педиатрична популация

Преди започване на лечението с метформин диагнозата захарен диабет тип 2 трябва да се потвърди.

В хода на контролирани клинични проучвания с едногодишна продължителност не е установен ефект на метформин върху растежа и развитието през пубертета, но по отношение на тези специфични показатели липсват дългосрочни данни. Поради това при деца, провеждащи лечение с метформин, се препоръчва внимателно проследяване на ефекта на метформин върху тези показатели, особено при деца в предпубертетна възраст.

Деца на възраст между 10 и 12 години

Само 15 лица на възраст между 10 и 12 години са включени в контролирани клинични проучвания, провеждани при деца и юноши. Въпреки че ефикасността и безопасността на метформин при тази възрастова група не се различават от ефикасността и безопасността при по-големи деца и юноши, се препоръчва повишено внимание при предписването на деца на възраст между 10 и 12 години.

Други предупреждения

Всички пациенти трябва да продължат да спазват диетата си с правилно разпределение на приема на въглехидрати през деня. Пациентите с наднормено тегло трябва да продължат да спазват нискокалорична диета.

Обичайните лабораторни тестове за проследяване на диабета трябва да се извършват редовно.

Метформин самостоятелно не причинява хипогликемия, но въпреки това се препоръчва повишено внимание, когато се използва в комбинация с инсулин или други перорални антидиабетни лекарствени продукти (напр. сулфанилурейни или меглитиниди).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва съпътстваща употреба

Алкохол

Алкохолната интоксикация се свързва с повишен риск от лактатна ацидоза, особено в случаи на гладуване, недोхранване или чернодробна недостатъчност.

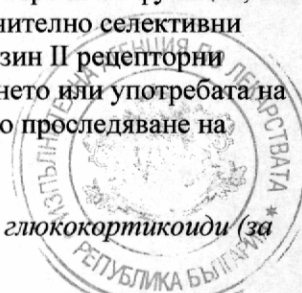
Йодирани контрастни вещества

Метформин трябва задължително да се спре преди или по време на процедурата за образна диагностика и не трябва да се възобновява до най-малко 48 часа след това, при условие че бъбречната функция е оценена отново и е установено, че е стабилна, вж. точки 4.2 и 4.4.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

Някои лекарствени продукти могат да се отразят неблагоприятно на бъбречната функция, което може да увеличи риска от лактатна ацидоза, например НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа (COX) II, ACE инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти и диуретици, особено бримкови диуретици. При започването или употребата на такива продукти в комбинация с метформин е необходимо внимателно проследяване на бъбречната функция.

Лекарствени продукти с вътрешна хипергликемична активност (т.е. глюкокортикоиди (за системно или локално приложение) и симпатикомиметици).



Може да е необходим по-чест контрол на кръвната захар, особено в началото на лечението. Ако е необходимо, коригирайте дозата на метформин в хода на лечението със съответния лекарствен продукт, както и при спирането му.

Транспортери на органични катиони (ОСТ)

Метформин е субстрат и на двата транспортера ОСТ1 и ОСТ2.

Едновременното приложение на метформин с:

- Инхибитори на ОСТ1 (като верапамил) могат да намалят ефикасността на метформин.
- Индукторите на ОСТ1 (като рифампицин) могат да увеличат гастроинтестиналната абсорбция и ефикасността на метформин.
- Инхибиторите на ОСТ2 (като циметидин, долутегравир, ранолазин, триметоприм, вандетаниб, изавуконазол) могат да понижат елиминирането на метформин чрез бъбреците и така да доведат до повишена плазмена концентрация на метформин.
- Инхибиторите на ОСТ1 и ОСТ2 (като кризотиниб, олапариб) могат да променят ефикасността и бъбречното елиминиране на метформин

Поради тази причина се препоръчва повишено внимание, особено при пациенти с бъбречно увреждане, когато тези лекарствени продукти се прилагат едновременно с метформин, тъй като плазмените концентрации на метформин могат да се повишат. При необходимост може да се обмисли коригиране на дозата на метформин, тъй като ОСТ инхибиторите/индукторите могат да променят ефикасността на метформин.

4.6 Бременност, кърмене и фертилитет

Бременност

Неконтролиран диабет по време на бременност (гестационен или постоянен) е свързан с повишен риск от вродени аномалии и перинатална смъртност.

Ограничено количество данни за употребата на метформин при бременни жени не показва повишен риск от вродени аномалии. Проучванията при животни не показват вредно въздействие върху бременността, ембрионалното или феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. също точка 5.3).

Когато пациентката планира да забременее и по време на бременността, се препоръчва диабетът да не се лекува с метформин. За поддържане на нивата на кръвната захар най-близки до нормалните с цел да се понижи рискът от фетални малформации, трябва да се използва инсулин.

Кърмене

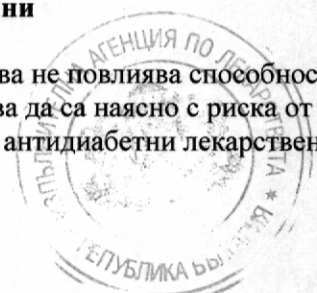
Метформин се екскретира в кърмата при хора. Не са наблюдавани нежелани събития при кърмени новородени и бебета. Въпреки това, поради ограничените налични данни, не се препоръчва кърмене по време на приема на метформин. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето, предвид ползата от кърменето и потенциалния риск от нежелани събития при детето.

Фертилитет

Фертилитетът при мъжките и женски плъхове не е бил засегнат при прилагането на дози от 600 mg/kg/ден, което е приблизително три пъти повече от максималната препоръчителна доза при човека, сравнено спрямо телесната повърхност.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Монотерапията с метформин не води до хипогликемия и поради това не повлиява способността за шофиране или работа с машини. Въпреки това пациентите трябва да са наясно с риска от хипогликемия, когато метформин се прилага в комбинация с други антидиабетни лекарствени продукти (напр. сулфанилурейни, инсулин или меглитиниди).



4.8 Нежелани лекарствени реакции

В началото на лечението, най-честите нежелани лекарствени реакции са гадене, повръщане, диария, коремна болка и загуба на апетит, които в повечето случаи отминават спонтанно. За предотвратяването им се препоръчва метформин да се приема на 2 или 3 дневни дози и постепенно увеличаване на дозите.

Следващите нежелани лекарствени реакции могат да настъпят в хода на лечение с метформин. Честотите са определени както следва:

много чести: $\geq 1/10$;

чести: $\geq 1/100 < 1/10$;

нечести: $\geq 1/1\,000 < 1/100$;

редки: $\geq 1/10\,000 < 1/1\,000$;

много редки: $< 1/10\,000$;

С неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни).

Нарушения на метаболизма и храненето

Много редки:

- Лактатна ацидоза (вж. точка 4.4).
- Понижаване абсорбцията на витамин В12 с понижаване на серумните нива в хода на дългосрочно лечение с метформин. Разглеждане на подобна етиология се препоръчва, ако пациентът има мегалобластна анемия.

Нарушения на нервната система

Чести:

- Нарушения на вкуса

Стомашно-чревни нарушения

Много чести:

- Стомашно-чревни нарушения, като гадене, повръщане, диария, коремна болка и липса на апетит. Тези нежелани лекарствени реакции настъпват по-често в началото на лечението и в повечето случаи отшумяват спонтанно. С цел да се предотвратят се препоръчва метформин да се приема в 2 или 3 дневни дози по време на или след хранене. Бавното повишаване на дозата може също да подобри стомашно-чревната поносимост.

Хепатобилиарни нарушения

Много редки:

- Изолирани съобщения за промени във функционалните чернодробни показатели или хепатит, отшумяващи след преустановяване на лечението с метформин.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много редки:

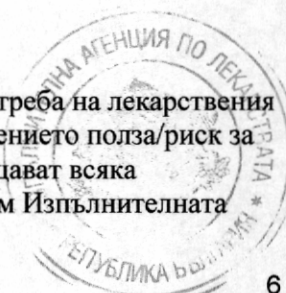
- Кожни реакции, като еритем, сърбеж, уртикария

Педиатрична популация

В публикувани и постмаркетингови данни и в контролирани клинични проучвания в ограничена педиатрична популация на възраст 10-16 години, лекувана в продължение на 1 година, честотата на съобщените нежелани реакции е сходна по характер и тежест на съобщената при възрастните.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната



4.9 Предозиране

Хипогликемия не се наблюдава при дози на метформин до 85 g, но при тези условия може да настъпи лактатна ацидоза. Значителното предозиране с метформин или съпътстващите рискове могат да доведат до лактатна ацидоза. Лактатната ацидоза представлява спешно състояние и трябва да бъде лекувана в болница. Най-ефективният метод за отстраняване на лактата и метформина е хемодиализата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарствени продукти понижаващи кръвната захар, с изкл. на инсулините, Бигванидини, АТС код: A10BA02

Механизъм на действие

Метформин е бигванид с антихипергликемичен ефект, който понижава както базалните, така и постпрандиалните стойности на кръвната захар. Той не стимулира секрецията на инсулин и поради това не води до хипогликемия.

Метформин може да действа посредством 3 механизма:

1. Намаление на чернодробната продукция на глюкоза посредством инхибиране на глюконеогенезата и гликогенолизата.
2. Посредством повишаване на инсулиновата чувствителност, подобряване на периферното захващане и използване на глюкозата в мускулите.
3. Забавяне на чревната абсорбция на глюкозата.

Метформин стимулира вътреклетъчния синтез на гликоген посредством действие върху гликогенсинтетазата. Метформин повишава транспортния капацитет на всички известни досега видове мембранни глюкозни транспортери (GLUT).

Фармакодинамични ефекти

В клинични проучвания, употребата на метформин се свързва със стабилизиране на теглото или с умерена загуба на тегло.

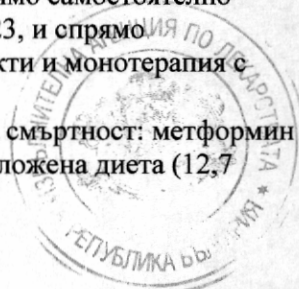
При хора, независимо от действието си върху гликемията, метформин оказва благоприятни ефекти върху липидния метаболизъм. Това е установено при терапевтични дози в контролирани, средно- или дългосрочни проучвания: метформин понижава стойностите на общия холестерол, LDL-холестерола и нивата на триглицеридите.

Клинична ефикасност:

Проспективното рандомизирано проучване (UKPDS) установява дългосрочната полза от интензивния контрол върху кръвната захар при възрастни пациенти с диабет тип 2.

Анализът на резултатите при пациенти с наднормено тегло, лекувани с метформин след неуспех на самостоятелно приложена диета, показват:

- значимо понижаване на абсолютния риск от всички свързани с диабета усложнения в групата с метформин (29,8 събития/1000 пациенто-години) спрямо самостоятелно приложена диета (43,3 събития/1000 пациенто-години), $p=0,0023$, и спрямо комбинираните групи със сулфанилурейни лекарствени продукти и монотерапия с инсулин (40,1 събития/1000 пациенто-години), $p=0,0034$;
- значимо понижаване на абсолютния риск от свързана с диабета смъртност: метформин (7,5 събития/1000 пациенто-години) спрямо самостоятелно приложена диета (12,7 събития/1000 пациенто-години), $p=0,017$;



- значимо понижаване на абсолютния риск от обща смъртност: метформин (13,5 събития/1000 пациенто-години) спрямо самостоятелно приложена диета (20,6 събития/1000 пациенто-години), $p=0,011$, и спрямо комбинираните групи със сулфанилурейни лекарствени продукти и монотерапия с инсулин (18,9 събития/1000 пациенто-години), $p=0,021$;
- значимо понижаване на абсолютният риск от миокарден инфаркт: метформин (11 събития/1000 пациенто-години) спрямо самостоятелно приложена диета (18 събития/1000 пациенто-години), $p=0,01$.

Не са наблюдавани клинични ползи при комбиниране на метформин, прилаган като втори избор на лечение, със сулфанилурейни продукти.

При диабет тип 1, комбинацията от метформин и инсулин се използва при определени пациенти, но клиничната полза от тази комбинация не е установена официално.

Педиатрична популация

Контролирани клинични проучвания при ограничена по размер педиатрична популация на възраст 10-16 години, лекувани в продължение на една година, показват сходен на наблюдавания при възрастни отговор в гликемичния контрол.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

След перорална доза метформин, максимална плазмена концентрация (C_{max}) се достига за около 2,5 часа (t_{max}). При здрави лица абсолютната бионаличност на 500 mg или 850 mg таблетки метформиново хидрохлорид е приблизително 50-60%. След перорална доза, неабсорбираната фракция, установена във фецеса, е 20-30%.

След перорално приложение, абсорбцията на метформин е насищаема и непълна. Приема се, че фармакокинетиката на абсорбцията на метформин е нелинейна.

В препоръчителни дози и схеми на дозиране на метформин, равновесни плазмени концентрации се достигат в рамките на 24 до 48 часа и като цяло са под 1 микрограм/ml. В контролирани клинични проучвания максималните плазмени нива на метформин (C_{max}) не надвишават 5 микрограма /ml дори при максимални дози.

Храната понижава степента и леко забавя абсорбцията на метформин. След перорално приложение на таблетка от 850 mg се наблюдават 40% по-ниска пикова плазмена концентрация, 25% понижаване на AUC (площта под кривата) и удължаване с 35 минути на времето до достигане на пикова плазмена концентрация. Клиничната значимост на тези находки не е известна.

Разпределение:

Свързването с плазмените протеини е незначително. Метформин се разпределя в еритроцитите. Пиковата концентрация в кръвта е по-ниска от пиковата концентрация в плазмата и се появява приблизително по едно и също време. Червените кръвни клетки най-вероятно отразяват втори компартимент на разпределение. Средният обем на разпределение (V_d) варира между 63-276 l.

Метаболизъм:

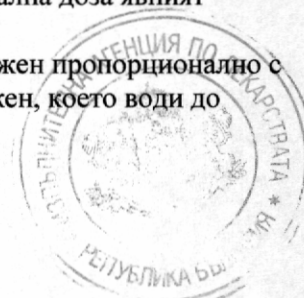
Метформин се екскретира непроменен в урината. При хора не се установяват метаболити.

Елиминиране:

Бъбречният клирънс на метформин е > 400 ml/min, което показва, че метформин се елиминира посредством гломерулна филтрация и тубулна секреция. След перорална доза явният терминален елиминационен полуживот е приблизително 6,5 часа.

Когато бъбречната функция е нарушена, бъбречният клирънс е понижен пропорционално с клирънса на креатинина и така елиминационният полуживот е удължен, което води до повишени нива на метформин в плазмата.

Характеристики на специални групи пациенти



Бъбречно нарушение

Наличните данни при пациенти с умерена бъбречна недостатъчност са оскъдни и не може да се направи надеждна оценка на системната експозиция на метформин в тази подгрупа, спрямо пациенти с нормална бъбречна функция. Поради това, адаптирането на дозата трябва да се прави според клиничната ефикасност/поносимост (виж точка 4.2).

Педиатрична популация

Проучване с еднократна доза: след еднократни дози метформинов хидрохлорид 500 mg, педиатричните пациенти показват сходен на наблюдавания при здрави възрастни фармакокинетичен профил.

Проучване с многократно дозиране: данните за многократно дозиране се ограничават до едно проучване. След повтарящи се дози от 500 mg два пъти дневно за 7 дни при педиатрични пациенти пиковата плазмена концентрация (C_{max}) и системната експозиция (AUC_{0-t}) са понижени съответно с приблизително 33% и 40% в сравнение с възрастни пациенти с диабет, които получават повтарящи се дози от 500 mg два пъти дневно за 14 дни. Тъй като дозата се титрира индивидуално в зависимост от гликемичния контрол, тези промени са с ограничена клинична значимост.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал и репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката:

Повидон K90

Магнезиев стеарат

Обвивка на таблетката:

Хипромелоза

Макрогол 4000

Титанов диоксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

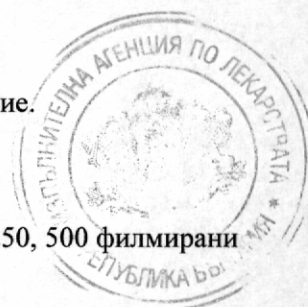
3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

HDPE контейнери за таблетки с LDPE капачки с 30, 60, 100, 200, 250, 500 филмирани таблетки.



PVC/алуминиеви блистери с 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 120, 180, 250, 300 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.
Verovškova 57, 1526 Ljubljana
Словения

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per.No: 20090035

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Първо РУ: 06.02.2009
Подновяване на РУ: 31.07.2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2018

